Lane Medical Library

Aus dem Hygienischen Institut der Universität Heidelberg.
(Leiter: Professor Dr. E. Gotschlich).

Die pathogenetische Bedeutung der Enterokokken.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Ruprechts-Karls-Universität zu Heidelberg

vorgelegt von

Karl Heinz
aus Karlsruhe.

Buchdruckerei Thiele, Gütersloh i. Westf.

Aus dem Hygienischen Institut der Universität Heidelberg.
(Leiter: Professor Dr. E. Gotschlich).

Die pathogenetische Bedeutung der Enterokokken.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Ruprechts-Karls-Universität zu Heidelberg

vorgelegt von

Karl Heinz
aus Karlsruhe.

Buchdruckerei Thiele, Gütersloh i. Westf.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Heidelberg.

Dekan:
Prof. Dr. C. Schneider.

1935

Referent:
Prof. Dr. M. Gundel.

Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit gewidmet.

Die Pathogenetische Bedeutung der Enterokokken.

Bei der Benennung neuer Bakterien ist oft der Ort ihrer ersten Auffindung ausschlaggebend, auch wenn sich dieser Name später als unzweckmäßig herausstellt. Der Enterokokkus wurde zwar im Jahre 1886 von Escherich im Säuglingsstuhl entdeckt und Micrococcus ovalis benannt, er verschaffte sich jedoch unter dem Namen „Enterokokkus", der ihm 1899 von Thiercelin gegeben wurde, in der Weltliteratur erst allgemeinen Eingang.

Enterokokken finden wir nach M. Gundel (1 und 2) regelmäßig außer im Magendarmkanal von Mensch und Tier in der Milch und in den oberen Atmungswegen des Menschen. Sie besitzen keine einheitliche Erscheinungsform, sondern es gibt zwei Haupttypen: A und B und Übergangsformen zwischen diesen, die aber alle gewisse gemeinsame Merkmale besitzen. Es sind gram-positive, zu Pleomorphie neigende, anhämolytische Diplostreptokokken. Typ A wächst in zarten, kleineren, schwärzlichen Kolonien mit weißlichem Zentrum und geringer Vergrünung des Nährsubstrats. Typ B dagegen zeigt ein bedeutend stärkeres Wachstum, es sind weißliche, von einem zarten, schwarzen Saum umgebene Kolonien. Ein Teil der in der Arbeit besprochenen Stämme war noch nicht in diese Typen differenziert, sie werden im Folgenden einfach als Enterokokken bezeichnet. An allen Fundorten kommen beide Typen nebst Übergangsformen vor, jedoch findet sich Typ A mehr in der Mundhöhle und den oberen Darmabschnitten, während Typ B in den unteren Darmabschnitten und in der Milch häufiger ist. Um die Enterokokken jedoch nach ihrer Herkunft mit Sicherheit zu differenzieren, fehlen uns heute noch ausreichende mikrobiologische Methoden. Daher wird, wie schon erwähnt, die Typendifferenzierung nicht nach der Herkunft, sondern nach den kulturellen Eigenschaften festgelegt.

Die pathogenetische Bedeutung der Enterokokken betrifft verschiedene Organe bzw. Organsysteme. Da ist zunächst der Magendarmkanal. Bei einer ganzen Reihe von Fällen mit Anacidität oder Achylia gastrica oder auch chronischer Gastritis fand man Enterokokken in der untersuchten Galle. (Vgl. Gundel und Seeber 3). Für die Appendizitis und vielfach auch für die Peritonitis wird man Enterokokken verantwortlich zu machen haben. (Vgl. L. Aschoff, M. Gundel und Mitarbeiter). Bei der

Entzündung der Gallenwege, sei es mit oder ohne Anwesenheit von Steinen, sind Enterokokken eine häufige Ursache. Auch das uropoetische System wird häufig von Enterokokkeninfektionen heimgesucht. Im Harn von Cystitiden und Pyelitiden sind diese Erreger oft nachzuweisen. Im Blute kreisend können sie das Krankheitsbild der Sepsis erzeugen. Gelegentlich findet man sie als Erreger einer Endokarditis, die zuweilen einer Endocarditis lenta ähnlich sein kann.

Wenden wir uns nun der näheren Betrachtung der einzelnen Krankheitsgruppen zu, bei denen die Enterokokken ursächlich in die Erscheinung treten. Das zu Grunde liegende Material entstammt dem Untersuchungsamt des Hygienischen Instituts der Universität Heidelberg. Es wurde in den letzten vier Jahren (1930—1933) sowohl durch Untersuchungsmaterial aus den verschiedenen Universitätskliniken als auch durch solches, das von auswärtigen Ärzten eingeschickt wurde, gesammelt. Die Bearbeitung erfolgte auf Anregung von M. Gundel.

Die Infektionen der Gallenwege und des Magens.

Die pathogenetische Bedeutung der Enterokokken für die Erkrankungen der Gallenwege tritt zahlenmäßig am Untersuchungsmaterial in den Vordergrund. Die Erfahrungen von 73 Fällen sollen hier näher erörtert werden. Einige Vorsicht bei ihrer Bewertung ist insofern geboten, als die Methode der Gewinnung der Galle ja niemals eine absolute Sterilität bedingt. Die obersten Darmabschnitte, in denen durch das Vorhandensein stark bakterizid wirkender Stoffe eine Ansiedlung und Vermehrung von Bakterien normalerweise ausgeschlossen ist, sind meist keimfrei, sonst wenigstens keimarm. Beim Mangel dieser bakteriziden Stoffe, also bei der Achylie oder Anazidität oder bei der chronischen Gastritis und anderen Magenkrankheiten fanden sich in 15 Fällen in der Duodenalgalle Enterokokken, davon zweimal Typ A, zweimal Typ B. Die anderen 11 Fälle wurden nicht näher differenziert. In 6 Fällen waren auch noch gleichzeitig andere Bakterien anwesend. Hier lag also trotz Anwesenheit dieser Bakterien in den oberen Darmabschnitten keine klinisch manifeste Erkrankung der Gallenwege vor, im Gegensatz zu jenen oben erwähnten 73 Fällen, auf die nachher noch weiter eingegangen werden soll.

Die Pathogenese der entzündlichen Erkrankungen der Gallenwege ist klinisch und anatomisch noch nicht völlig geklärt. Das Eindringen von Bakterien in die Gallenwege braucht über die Bakteriocholie nicht unbedingt hinauszuführen. Jedoch ist die Stagnation der Galle

nach experimentellen Untersuchungen von besonderer Wichtigkeit, da hierdurch wie bei vielen anderen Organen einerseits eine Virulenzsteigerung der in dem gestauten Sekret enthaltenen Mikroorganismen und andererseits eine Resistenzverminderung der das Organ auskleidenden Schleimhaut stattfindet. Durch Injektion größerer Enterokokkenmengen in eine abgebundene Gallenblase konnte R. Schrader (4) sowohl beim Affen als auch beim Hund schwere Krankheitsbilder hervorrufen, die denen der menschlichen Cholecystitis sehr ähnlich sahen. Was nun die Pathogenese der Cholelithiasis betrifft, so wird angenommen, daß Stauung des Gallenblaseninhalts allein schon zum Ausfallen von Konkrementen genügt. Auch glaubt man, daß hierfür eine Störung des Cholesterinstoffwechsels zugrunde liegen kann. Der Kalk, der einen wichtigen Bestandteil der Gallensteine bildet, fällt jedoch erst durch Hinzutreten eines Entzündungsprozesses aus, der entweder infolge von Hinaufwandern von Darmbakterien auftritt oder auf hämatogenem Wege, z. B. im Gefolge einer Infektionskrankheit, entsteht.

Die nachfolgende Tabelle 1 gibt über die Diagnose und Bakteriologie sämtlicher Galleuntersuchungen, in denen Enterokokken vorgefunden wurden, einen Überblick:

Tabelle 1.

Klinische Diagnose	Entero. fälle	davon in Reinkultur	Typ A	Typ B	nicht differenziert
Achylie, Anacidität	11	7	2	2	7
Gastritis	4	2	—	—	4
Cholecystitis	19	8	6	5	8
Cholelithiasis	30	19	11	4	15
Cholangitis	3	1	1	1	1
Hepatitis	5	4	1	2	2
Lebercirrhose	4	3	—	2	2
Lebertumor	6	2	4	—	2
Ikterus	6	2	2*)	4*)	2
Duodenalkatarrh	1	—	—	1	—
Colitis membranacea	1	1	1	—	—
Zusammen	90	49	28*)	21*)	43
Davon Leber und Galle	73	39	25*)	18*)	32

Erfahrungsgemäß sind für die Infektionen der Gallenwege hauptsächlich zwei Gruppen von Bakterien verantwortlich zu machen:

*) In 2 Fällen wurden beide Typen zugleich gefunden.

Das sind einmal die Staphylokokken, Influenza- und Friedländerbazillen u. a., die aber an Bedeutung zurücktreten, da sie nur in 10% der Erkrankungen die Ursache bilden. Die andere große Gruppe betrifft die Enterokokken und Kolibakterien, die man in 90% der erwähnten Erkrankungen in der untersuchten Galle vorfindet. In 30—50% der Fälle werden nach M. Gundel Enterokokken als Erreger in Betracht kommen. Allerdings fanden sich unter meinen 73 Fällen mit Enterokokkenbefund 12 mal außerdem gleichzeitig Staphylokokken (Verunreinigung!) 1 mal Friedländerbazillen und 10 mal Proteus, Heubazillen, Bact. lactis aerogenes oder Micrococcus catarrhalis, 1 mal außerdem Typhusbazillen bei einem Dauerausscheider. In 14 Fällen fanden sich gleichzeitig Kolibakterien, in 39 Fällen fanden sich ausschließlich Enterokokken. Der Infektion der Gallenwege geht eine Bakterienansiedlung im Duodenum voraus, was bei Störungen in der Sekretionstätigkeit des Darmes leicht möglich ist. Auch bei sterilem Befund des Duodenums muß dieser Infektionsmodus angenommen werden, da den vorhandenen Entzündungsprozessen der Gallenwege klinisch nicht in Erscheinung getretene, kurzdauernde, leichte Erkrankungen der oberen Darmabschnitte vorausgegangen sein können.

Unter den näher differenzierten Fällen fand sich 23 mal Typ A und 16 mal Typ B, 2 mal waren beide Typen vorhanden. Es zeigt sich also ein gewisses Überwiegen des Typ A. Während dieser bei $^3/_5$ der differenzierten Fälle vorhanden war, wurde Typ B nur in $^2/_5$ dieser Fälle gefunden. Interessant ist, daß bei fast allen Erkrankungen dieses Verhältnis mehr oder weniger genau gewahrt ist. Stärkere Verschiebungen machen sich nur bei der Hepatitis und Lebercirrhose geltend, wo Typ B häufiger als Typ A ist, woraus jedoch wegen der geringen Zahl der Fälle keinerlei Schlüsse gezogen werden können, ferner bei Cholelithiasis und Lebertumoren, wo sich das Verhältnis umgekehrt zugunsten des Typ A verschoben hat. Interessant ist die Anwesenheit des Typ B in 40% der Fälle. Typ B ruft erfahrungsgemäß im allgemeinen die schwereren Krankheitsbilder hervor. Näheres hierüber siehe weiter unten bei der Sepsis. Daß durch Enterokokken bedingte Gallenblasenempyeme auch perforieren und eine Peritonitis erzeugen können (M. Gundel), wird begreiflich sein und ist auch schon mehrfach beobachtet worden. Da auch von der Appendix aus dieser Vorgang eintreten kann, wird er mit letzterer zusammen besprochen.

Appendizitis und Peritonitis.

Die Entzündung des Wurmfortsatzes stellt eine häufige Krankheit dar, zeigen doch nach Statistiken an Sektionsmaterial etwa 75% aller Erwachsenen Spuren einer abgelaufenen Appendizitis, ohne daß während des Lebens klinisch wahrnehmbare Symptome in die Erscheinung getreten sein brauchen. Als Ursache nimmt man wie bei der Cholecystitis Stagnation des Inhalts sowie Sekretretention an, wodurch einerseits die Ansiedlung und Virulenzsteigerung pathogener Keime ermöglicht und andererseits eine Schwächung der normalen Abwehrkräfte der Wand bewirkt wird. Nach vergleichenden bakteriologischen Untersuchungen sowohl akut erkrankter als auch gesunder „gestohlener" Appendices fand man, daß erstere nicht das normale bakteriologische Bild der Darmflora zeigen, sondern daß hier ganz bestimmte Mikroorganismen vorherrschen. Nach Aschoff (5) sowie M. Gundel und Mitarbeiter (6) ist den Enterokokken eine maßgebliche Rolle als Erreger der Appendizitis zuzuschreiben.

Die Appendizitis ist die häufigste Ursache der Peritonitis. Von der erkrankten Appendix aus wie auch von der Gallenblase und anderen Organen gelangen die Krankheitserreger, in unserem Fall also die Enterokokken, in die Bauchhöhle.

Leider stand mir von diesen Krankheiten mit Enterokokkenbefund nur ein kleines Material zur Verfügung, da es in besonderen Untersuchungen von M. Gundel bearbeitet worden war (6). In dem Untersuchungsmaterial befanden sich nur 2 Fälle von Appendizitis und 2 von Peritonitis. Wichtig ist jedenfalls, daß es sich bei allen 4 Fällen um Reinkulturen von Enterokokken handelte.

Nach Durchwanderung der ganzen Wand entweder einer erkrankten Appendix oder des Darmes bei Enteritis kann eine Durchwanderungsperitonitis entstehen, die nach M. Gundel u. a. nicht selten durch Enterokokken bedingt wird. Hierbei kommen meistens Enterokokken vom Typ B in Betracht. Unter meinem Material befand sich ein durch eine Cholecystitis bedingter Abszeß, der in die Bauchhöhle perforierte. Nach Incision trat zwar vorübergehende Heilung ein, der Patient starb aber später an einem Rezidiv. Im Eiter fand sich eine Reinkultur von Enterokokken Typ A.

Das uropoetische System.

Die Cystitis, eine bakterielle Entzündung der Blasenschleimhaut, entsteht meistens ascendierend. Die Pyelitis kann von dieser aus

ascendierend oder von der Niere aus descendierend entstehen, seltener kommt sie hämatogen zustande. Der anatomischen Verhältnisse wegen kommen diese Erkrankungen beim weiblichen Geschlecht häufiger als beim männlichen vor. Die Nephritis entsteht häufiger hämatogen als ascendierend. Mischformen dieser drei Erkrankungen sind häufig. Nach M. Gundel werden 60—70% der entzündlichen Prozesse der Harnwege durch das Bacterium coli hervorgerufen. Die pathogenetische Bedeutung der Enterokokken ist aber auch nicht gering. Sie werden mit 20—30% der Fälle als Erreger angegeben. Alle anderen Bakterien treten weit in den Hintergrund. Ich konnte 113 Fälle dieser Erkrankungen mit Enterokokken als Erreger feststellen, die sich wie folgt zusammensetzen:

Tabelle 2.

Erkrankung	Entero-kokken	rein	nur mit Coli	andere Misch-infekt.	Typ A	Typ B	nicht differenz.	männl.	weibl.
Cystitis	42	20	13	9	9	19	14	18	24
Cystopyelitis	15	7	5	3	1	7	7	9	6
Pyelitis	12	5	4	3	3	2	7	3	9
Nephritis	9	4	4	1	1*)	6*)	3	4	5
Nephrolith.	7	4	2	1	1	3	3	2	5
Akuter Infekt m. Bakteriurie	6	1	1	4	1	2	3	3	3
Andere Nierenkrankh.	22	6	8	8	3	12	7	10	12
Zusammen	113	47	37	29	19*)	51*)	44	49	64

Aus dieser Tabelle 2 geht das starke zahlenmäßige Überwiegen des Typ B über den Typ A hervor, während das Verhältnis bei den Galleerkrankungen gerade umgekehrt war. Typ B nimmt hier 73%, das sind nahezu $^3/_4$ aller differenzierten Fälle ein.

Deutlich ist hier auch die große Bedeutung des Bacterium coli über die anderen Mikroorganismen. Von den 66 Fällen, bei denen nicht nur Enterokokken gefunden wurden, war 37 mal eine Mischflora nur mit Coli, 5 mal mit Coli und anderen, 24 mal nur mit anderen Mikroorganismen vorhanden.

Ebenso wie bei den Infektionen der Gallenwege und des Peritoneums, sind auch bei den Erkrankungen der Harnwege Mischinfektionen von Kolibakterien und Enterokokken relativ häufig.

*) Bei einem Fall von Nephritis wurden beide Typen gefunden.

Enterokokken sind auch oft in der Scheidenflora vorhanden. Auch früher schon wurden Enterokokken im Harnsediment bei Erkrankungen der Harnwege gefunden; sie wurden jedoch in der Literatur meist als Streptokokken oder sogar als Pneumokokken bezeichnet.

Andere Erkrankungen.

Fast aus allen Organen konnten Enterokokken schon als Erreger metastatischer Entzündungen gezüchtet werden. Mehrere Fälle mit Abszessen und Phlegmonen wurden in unserem Institut beobachtet. Bei zwei Bauchabszessen, der eine infolge Traumas, der andere infolge inkarzerierter Hernie entstanden, zeigte die bakteriologische Untersuchung des Eiters eine Mischinfektion von Enterokokken und Bacterium coli, im zweiten Fall außerdem mit Proteus. Bei einem durch Trauma entstandenen Bauchdeckenabszeß fanden sich Enterokokken Typ B mit Staphylokokken. In einer durch kariöse Zähne hervorgerufenen Mundbodenphlegmone wurden Enterokokken gefunden, und eine Halsphlegmone mit tödlichem Ausgang zeigte eine Reinkultur von Enterokokken Typ B. Bei einem Erysipel fanden sich im Urin Enterokokken Typ B und in einem Fall von Otitis media ergab die Sekretuntersuchung Enterokokken Typ B. Das Sperma einer mehrmals rezidivierenden Hodenentzündung und Samenstrangentzündung enthielt Enterokokken Typ B, Coli und Proteus. Für die Entstehung von Enteritiden, besonders der Säuglingsenteritiden, und von französischer Seite auch wiederholt für die Entstehung der Colitis ulcerosa werden die Enterokokken verantwortlich gemacht. Jedoch ist ihre ätiologische Bedeutung für diese Erkrankungen unklar, da sie ja an diesen Orten bereits normalerweise vorkommen. Auch bei einem Fall von Vulvovaginitis, bei dem sich im Scheidensekret Enterokokken Typ B fanden, ist aus obigen Gründen ihre Erregernatur in Frage zu ziehen.

Zu erwähnen sind noch zwei Fälle von Meningitis mit Enterokokken im Urin. Der erste Fall verlief sehr foudroyant und führte in wenigen Tagen zum Exitus, der zweite war gutartiger; nach 7 Wochen war völlige Heilung eingetreten. Hierbei hatte es sich um Enterokokken vom Typ B gehandelt.

Daß die Enterokokken ins Blut gelangen, also eine Bakteriämie hervorrufen können, habe ich schon mehrfach angeführt. So dürfte es nicht verwunderlich sein, daß sie auch zum klinischen Bilde der

Sepsis

führen können. Solche Enterokokkenseptikämien sind gar nicht so selten, wie man früher glaubte (vgl. M. Gundel (1), (2) und (7), K.

Meyer (8), G. Rosenberg (9)). Sie wurden nur nicht als solche erkannt, weil man die Keime kurzerhand als Streptokokken ansah. Die folgende Tabelle 3 enthält die in den letzten vier Jahren in Heidelberg zur Beobachtung gelangten Fälle:

Tabelle 3.

Ursache bzw. Erscheinungen	Fälle mit Enterokokken	rein	Misch-infekt.	Typ A	Typ B	nichtdifferenziert	anhämolyt. Streptokokken
Gastroenteritis	4	4	—	—	2	2	—
Cholecystitis	1	1	—	—	1	—	—
Nephritis	2	2	—	1	—	—	1
Angina und Polyarthritis	6	6	—	—	—	—	6
Endokarditis	1	1	—	—	1	—	—
Puerper. u. Abort	2	2	—	—	—	—	2
Abszesse und Phlegmonen	3	2	1	—	—	1	2
Papageienkrankh.	1	1	—	—	—	—	1
Unklare Ätiol.	5	3	2	—	1	2	2
Zusammen	25	22	3	1	5	5	14

Daß in 22 von diesen 25 Fällen Reinkulturen gezüchtet werden konnten, zeigt, daß die Enterokokken sicher die alleinige Ursache darstellen. In den drei Fällen von Mischinfektionen handelte es sich 1 mal um Staphylokokken und 2 mal um Proteus.

Die **Enterokokkensepsis** ist kein einheitliches Krankheitsbild. Sowohl die Eintrittspforte der Erreger als auch das klinische Bild kann sehr verschieden sein. Als Eintrittspforte kommt in erster Linie der Magendarmkanal in Frage. In vier Fällen war die Sepsis von einer Gastroenteritis ausgegangen. Auch Gallenblasenempyeme kommen ursächlich in Betracht. Ascendierende Entzündungen des uropoetischen Systems, die zur Sepsis führen, werden nicht selten durch Enterokokken bedingt. Puerperalsepsis und septischer Abort sowie nach Angina entstandene Sepsis kann ebenfalls durch Enterokokken hervorgerufen werden. Abszesse und Phlegmonen, die den Ausgangspunkt einer Sepsis bilden, sind in der Tabelle 3 auch vertreten; endlich als Kuriosum ein Fall von Papageienkrankheit, in dessen Verlauf sich eine Sepsis mit anhämolytischen Streptokokken einstellte. Bei fünf Fällen konnte weder eine Eintrittspforte aufgefunden werden, noch zeigten sich besondere Nebenerscheinungen. Außerdem ist aus der Tabelle 3 ersichtlich, daß von 6 differenzierten Fällen 5 dem Typ B angehören, während nur einer sich als Typ A

erwies. Dies stimmt mit der bereits erwähnten Tatsache überein, daß Typ B im allgemeinen die schwereren Krankheitsbilder hervorruft.

Endocarditis.

Von besonderer Wichtigkeit ist das Problem der Endocarditis. In der folgenden Tabelle 4 sind die von uns beobachteten Fälle mit ihren bakteriologischen Befunden sowohl von Enterokokken bzw. anhämolytischen Streptokokken als auch von Streptococcus viridans zusammengestellt.

Tabelle 4.

Klinische Diagnose	Typ A	Typ B	nicht diff. Enterok.	anhäm. Strept.	Strept. viridans	zusammen
Endocardit. septica	—	—	—	4	2	6
„ verrucosa	—	—	—	2	1	3
„ recurrens	—	1	—	1	1	3
„ lenta	—	—	1	3	8	12
Zusammen	—	1	1	10	12	24

Hierbei zeigt sich die interessante Tatsache, daß die klinische Diagnose „Endocarditis lenta“ und der bakteriologische Befund „Streptococcus viridans“ durchaus nicht immer zusammentraf. Man sieht einerseits, daß Streptococcus viridans gefunden wurde, wo das klinische Krankheitsbild nicht dem der Endocarditis lenta entsprach, und andrerseits, daß bei Fällen klinischer Endocarditis lenta Enterokokken bzw. anhämolytische Streptokokken aus dem Blut gezüchtet wurden. Die beiden Fälle von septischer Endocarditis mit Viridansstreptokokken bieten nichts besonderes, es handelt sich eben um Fälle einer foudroyant verlaufenen Viridanssepsis.

Anders die beiden (einfach unterstrichenen) unter Endocarditis verrucosa bzw. recurrens aufgeführten Fälle. Im ersten Fall konnte der klinische Verlauf nicht festgestellt werden, im zweiten handelte es sich um ein 4jähriges Kind, das zwei Jahre zuvor eine akute Endocarditis sowie Gelenkrheumatismus durchgemacht hatte, und das nun eine frische Mitralinsuffizienz sowie eine kleine Embolie bekommen hatte. Es wurde aber klinisch geheilt aus der Kinderklinik entlassen und ist seither nicht wiedergekommen.

Wichtiger dürfte die zweite Gruppe von Fällen (doppelt unterstrichen) sein: mit dem bakteriologischen Befund von Enterokokken bzw. anhämolytischen Streptokokken und dem klinischen Krankheitsbild der Endocarditis lenta.

Der erste Fall war seit zwei Monaten vor der Blutuntersuchung dauernd in ärztlicher Behandlung. Der Arzt gab an, es handelte sich „ursprünglich“ um eine Endocarditis lenta. Trotz Behandlung mit Autovaccine konnte eine Besserung nicht erzielt werden. In der Folgezeit trat eine schwere hämorrhagische Nephritis hinzu, sodaß $3^1/_2$ Monate später der Exitus eintrat.

Der zweite Fall, eine 25jährige Frau, hatte mit 7 Jahren zum ersten Mal Erscheinungen von Herzinsuffizienz, später drei mal Gelenkrheumatismus, jetzt stärkere Dekompensation, Stauungsorgane, Fieber bis 40,1, Amenorrhoe, Milzinfarkt. Herz: Grenzen verbreitert, lautes, schabendes, systolisches Geräusch, Aktion regelmäßig. Zwei Monate später erfolgte der Exitus an Herzinsuffizienz.

Der dritte Fall betraf einen 21jährigen Mann, der mit 8 Jahren zum ersten Mal Gelenkrheumatismus hatte, der sich fast jedes Jahr wiederholte. In der Klinik lautete der Befund: Systolisches Geräusch an der Herzspitze, Schwäche, Gewichtsabnahme, schlechtes Aussehen, Schwindel, Temperatur bis 39,0, kleine Embolie im Bein. Vaccinebehandlung ohne Erfolg. Zuletzt Dyspnoe, Nasenflügelatmen, Appetitlosigkeit. In diesem Zustande wurde er nach Hause entlassen. Der Arzt schrieb: Charakteristisches klinisches Bild der Endocarditis lenta, obwohl bakteriologisch nur anhämolytische Streptokokken im Blut gefunden wurden.

Im vierten Fall handelte es sich um eine 34jährige Frau, die Temperaturen bis 39,2 zeigte. Diagnose: Sepsis mit Endocarditis, „klinisch wie lenta“ schrieb der Arzt. Nach 14 Tagen erfolgte der Tod an Lungenembolie.

Die angeführten Beispiele zeigen, daß Enterokokken als Erreger von Endocarditiden in Frage kommen, die zum Teil das klinische Bild der Endocarditis lenta (4 Fälle gegenüber 8 anderen, laut Tabelle 4) aufweisen. Allerdings ist bei den aufgeführten 4 Fällen die Anamnese nicht genau für eine Endocarditis lenta charakteristisch. Auch früher schon wurden von M. Gundel derartige Fälle beschrieben. Die genaue bakteriologische Diagnose der Erreger bei einer Endocarditis ist von großer Wichtigkeit. Wahrscheinlich sind solche Fälle häufiger, als man bisher angenommen hat. Es muß gefordert werden, den Begriff „Endocarditis lenta“ nur mit den durch Viridansstreptokokken verursachten Endocardinfektionen zu verbinden. Die genaue mikrobiologische Diagnose liegt im Interesse sowohl des Patienten als auch des behandelnden Arztes, da die Prognose und der Verlauf bei den durch die einzelnen Streptokokkenarten hervorgerufenen Endocarditiden ganz verschieden sein kann.

Somit besitzt das Enterokokkenproblem nicht nur ein rein bakteriologisches Interesse. Die Sonderstellung der Enterokokken innerhalb der Streptokokkengruppe hat eine große allgemein-medizinische Bedeutung. Die Enterokokken beanspruchen als Krankheitserreger eine weit größere Aufmerksamkeit, als ihnen früher gezollt wurde. Wenn bei den Erkrankungen des Magendarmkanals, der Gallenwege, des uropoetischen Systems usw. seine Erregernatur in manchen Fällen immer noch bestritten werden sollte, so ist dies bei der Sepsis, bei der er in Reinkultur aus dem strömenden Blut gezüchtet wird, unmöglich.

Zusammenfassung.

Die Enterokokken wurden 1886 im Säuglingsstuhl entdeckt. Sie finden sich regelmäßig im Magendarmkanal von Mensch und Tier, sowie in der Milch und in den oberen Atmungswegen. Es sind grampositive, anhämolytische Diplostreptokokken. Es gibt zwei durch die bakteriologische Kultur unterscheidbare Haupttypen sowie Übergangsformen. Die pathogenetische Bedeutung der Enterokokken betrifft verschiedene Organsysteme: Im Magendarmkanal ist der Enterokokkus besonders für die entzündlichen Veränderungen der Gallenwege sowie für die Entstehung der Appendizitis und Peritonitis verantwortlich zu machen. Auch bei den Komplikationen dieser Erkrankungen spielt er eine Rolle. Im uropoetischen System ist er der zweithäufigste Erreger von Entzündungen. Fast in allen Organen konnten Enterokokken schon als Erreger metastatischer Entzündungen entdeckt werden. Ebenso können sie zum klinischen Bild der Sepsis führen, wobei sowohl die Eintrittspforte der Erreger als auch das klinische Bild der Erkrankung sehr verschieden sein kann. Es zeigt sich, daß Typ B im allgemeinen schwerere Krankheitsbilder hervorruft als Typ A. Enterokokken kommen auch als Erreger von Endocarditiden in Frage, deren Krankheitsbild zum Teil dem klinischen Bild der Endocarditis lenta sehr ähnlich ist. Besonders bei der Sepsis spielt die richtige Erkennung der Enterokokken als Erreger in klinisch-diagnostischer Hinsicht eine große Rolle, was in noch gesteigertem Maße für die durch sie hervorgerufene Endocarditis zutrifft. Dem Kliniker wird dadurch die Diagnose erleichtert, und es werden ihm neue Wege der Therapie gezeigt sowie Hinweise auf den Verlauf und die Prognose gegeben.

Literatur.

1) M. Gundel: Die Typenlehre in der Mikrobiologie. G. Fischer, Jena, 1934.
2) M. Gundel: Dtsch. med. Woch. **1933.**
3) M. Gundel und F. Seeber: Dtsch. Arch. Klin. Med.
4) R. Schrader: Zbl. Bakter. Orig. I. **125,** 288 (1932).
5) L. Aschoff: Der appendizitische Anfall. J. Springer, Berlin, 1930.
6) M. Gundel: Arch. Klin. Chir. **172,** 597 (1933); Beitr. path. Anat. **91,** 399 (1933); Dtsch. Zbl. Chir. **240,** 283 (1933).
7) M. Gundel: Dtsch. Arch. Klin. Med. **68,** 129 (1930); Zbl. Bakter. I. Orig. **115,** 44 (1929).
8) K. Meyer: Klin. Woch. **1927,** 2045.
9) G. Rosenberg: Klin. Woch. **1932,** 359; Zbl. Bakter. Orig. I. **121,** 75 (1933).

Lebenslauf.

Am 1. Januar 1908 wurde ich als Sohn des Kaufmanns Wilhelm Heinz und dessen Frau Elisabeth geb. Helmle in Karlsruhe (Baden) geboren. Ich besuchte dort die Oberrealschule bis zur Obersekundareife. Danach absolvierte ich die Höhere Handelsschule und trat alsdann in eine kaufmännische Lehrstelle ein. Dieser Beruf konnte mich aber nicht befriedigen, deshalb bereitete ich mich dann auf die Reifeprüfung für Schulfremde vor, die ich am 13. Oktober 1928 an der Oberrealschule in Karlsruhe bestand. Vom Wintersemester 1928/29 an widmete ich mich dann dem Studium der Medizin. Ich verbrachte meine sämtlichen elf Semester in Heidelberg. Das Staatsexamen bestand ich daselbst am 20. Juli 1934. Vom 10. August 1934 ab war ich ein Jahr lang als Medizinalpraktikant am Kreiskrankenhaus Leisnig i. Sa. tätig.